

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

366

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

Ernesto A. BLANCO

Diplômé de l'Institut de Médecine Tropicale
Né à Silos (République de Colombie) le 9 Mars 1904

DE QUELQUES INDICATIONS DU JAUNE D'ACRIDINE
DANS LE TRAITEMENT DES
URÉTRITES GONOCOCCIQUES AIGÜES CHEZ L'HOMME

Président : M. MARION, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

Ernesto A. BLANCO

Diplômé de l'Institut de Médecine Tropicale
Né à Silos (République de Colombie) le 9 Mars 1904

DE QUELQUES INDICATIONS DU JAUNE D'ACRIDINE
DANS LE TRAITEMENT DES
URÉTRITES GONOCOCCIQUES AIGÜES CHEZ L'HOMME

Président : M. MARION, *Professeur*

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1933

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE .. Neurologie et Psychiatrie
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BROCCQ..... Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI.. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimen-
 tale et comparée.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTÉLER Histologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
ABRAMU	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
N... ..	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER...	Clinique chirurgicale.

MM.	
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER.....	Clinique obstétricale
LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé...		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Bien faible témoignage de ma
reconnaissance et de ma profonde
affection.*

A MA SŒUR

Témoignage de mon attachement.

A TOUS LES MIENS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR MARION

Professeur de Pathologie chirurgicale
Chirurgien de l'Hospice de Bicêtre
Officier de la Légion d'Honneur

*En témoignage de notre profonde
reconnaissance pour l'honneur qu'il
nous a fait en acceptant la Prési-
dence de cette thèse.*

A MON JURY DE THÈSE

A MONSIEUR LE DOCTEUR WEISSENBACH

Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui dans son service à l'Hôpital
Broca nous a obligeamment permis
de réunir les éléments de cette thèse
et travailler à son élaboration.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de notre reconnaissance
et de notre respect.*

A M. LE DOCTEUR H. BORDIER

Assistant d'Urologie

*Qui a bien voulu nous inspirer
et nous guider dans la réalisation
de ce travail. Nous le prions d'ac-
cepter l'expression de notre extrême
gratitude et de notre respectueux
attachement.*

A M. LE DOCTEUR BAIL

Assistant adjoint

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX
DE PARIS

A MES MAITRES
DE L'INSTITUT DE MÉDECINE COLONIALE

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

A MES ANCIENS PROFESSEURS
DE L'UNIVERSITÉ DE BOGOTÁ

A MES CAMARADES D'ÉTUDES

A MES AMIS

CHAPITRE I

INTRODUCTION

Grâce à l'obligeance de notre Maître M. le Docteur WEISSENBACH, nous avons pu réunir, dans son service de l'Hôpital Broca à la consultation de blennorragie, un certain nombre d'observations qui nous ont permis d'élaborer ce modeste travail. Qu'il soit remercié une fois de plus de sa bienveillance et de tout ce qu'il vient de faire pour nous.

Toutes les observations que nous avons recueillies ont trait à certaines applications du jaune d'acridine dans le traitement des blennorragies aiguës de l'homme. Nous pouvons, d'ores et déjà, affirmer avec la plupart des auteurs que, si dans la grande majorité des cas, le jaune d'acridine est impuissant à lui seul à juguler une blennorragie aiguë, il existe *quelques cas bien déterminés* dans lesquels il peut rendre de réels services, à condition toutefois qu'il soit associé aux lavages antérieurs de l'urètre.

Nous allons nous efforcer de bien préciser ces cas et, nous plaçant uniquement sur le terrain de la pratique courante, nous tâcherons, dans la faible mesure de nos moyens, de rendre la méthode accessible à tout praticien, spécialisé ou non.

Nous diviserons notre travail de la manière suivante :

1^o Quelques mots sur le traitement actuel de la blennorrhagie aiguë de l'homme.

2^o Petite mise au point au sujet du jaune d'acridine (gonacrine) et de son emploi dans le traitement de la blennorrhagie.

3^o Etude des cas particuliers où, suivant notre conception, le jaune d'acridine associé aux lavages peut rendre des services réels dans le traitement des urétrites gonococciques aiguës.

4^o Nos observations.

5^o La discussion à propos de ces observations.

6^o Les conclusions.

Mais auparavant, nous nous faisons un devoir d'adresser nos remerciements à tous ceux qui, de près ou de loin, ont bien voulu nous aider à mettre au point cette petite étude :

M. le Docteur H. BORDIER, assistant de la consultation de blennorrhagie à l'Hôpital Broca qui, avec une bienveillance dont nous lui serons toujours reconnaissants, nous a permis de travailler auprès de lui et, sans nous épargner les conseils de son savoir et de son expérience, nous a guidés dans l'exécution de ce travail, ayant été ainsi inspirés et conduits par lui.

Le Docteur LOPEZ-RUIZ, notre ami et camarade d'études qui, grâce à son expérience de l'Hôpital Broca, a pu nous prêter sa meilleure collaboration.

M. LITCHENBERG externe du service qui avait noté la plupart des observations que nous citons.

CHAPITRE II

LE TRAITEMENT CLASSIQUE DE LA BLENNORRAGIE AIGUE CHEZ L'HOMME

Le traitement de la blennorragie aiguë chez l'homme, presque universellement admis à l'heure actuelle, est celui des *lavages quotidiens de l'urètre*.

Rappelons qu'avant de le mettre en œuvre, il est très important :

1^o D'INTERROGER LES MALADES AVEC PRÉCISION, de manière à bien établir :

a) la date du rapport sexuel suspect ;

b) la date d'apparition du suintement ou de l'écoulement urétral.

2^o DE PRATIQUER UN EXAMEN HISTO-BACTÉRIOLOGIQUE DES SECRÉTIONS.

3^o DE FAIRE LA PREUVE DES 2 VERRES de manière à se rendre compte *grosso modo* du degré d'infection de l'urètre et à déterminer s'il s'agit d'une *urétrite antérieure* ou d'une *urétrite totale*.

D'une manière générale, ces données une fois établies permettent de classer les malades en trois catégories :

1^o Ceux qui viennent consulter de 12 à 24 heures après l'apparition de leur écoulement.

S'ils ne présentent qu'une goutte minime ne contenant que des rares gonocoques extra-cellulaires et quelques leucocytes isolés, ils sont justiciables du traitement abortif.

2^o Ceux qui viennent consulter du 2^e au 6^e jour après le début de leur écoulement. Dans ce pus, on met en évidence des gonocoques intra-cellulaires et intra-leucocytaires ; ce pus est donc nettement caractérisé. En outre, chez ces sujets, le premier verre d'urine est *louche* ou même *trouble*, alors que le deuxième verre est parfaitement clair. L'urétrite antérieure est, par conséquent, pleinement constituée.

Le traitement va consister uniquement à laver *l'urètre antérieur seul*, avec une solution antiseptique ; la plus courante est celle de permanganate dont le taux de dilution varie avec les auteurs.

3^o Enfin, les malades qui viennent consulter après le 6^e jour de leur écoulement. Dans cet écoulement on retrouve, encore plus accentués, les éléments microbiens et anatomiques décrits précédemment ; de plus, *les deux verres d'urine sont uniformément troubles*, l'urétrite postérieure est donc constituée, il y a par conséquent *urétrite totale*.

Le traitement consiste à prolonger les lavages antérieurs jusque dans la vessie, à faire en somme des *grands lavages uréthro-vésicaux*.

Voilà, schématiquement, la façon dont se pré-

sentent les blennorragiques aigus à la consultation et comment on procède pour les traiter, selon qu'ils rentrent dans l'une ou dans l'autre de ces catégories.

Avant de continuer, faisons observer qu'il y a un point sur lequel il nous semble que l'on n'insiste jamais assez pour expliquer les faits que nous venons d'énumérer ; c'est *la question des dates* :

Date du contact infectant ;

Date d'apparition de l'écoulement.

En général, la *période d'incubation de la blennorragie*, c'est-à-dire celle qui est comprise entre ces deux dates, est de *trois à six jours*, quelque fois elle est *plus précoce* : de 36 heures à 3 jours. Mais elle peut-être aussi *plus tardive* : de 6 à 8 jours. *Exceptionnellement, elle est de 10, 15 ou 20 jours.*

Il est banal de dire que « plus l'incubation est longue, moins l'urétrite sera sévère ; plus l'incubation est brève, plus l'urétrite sera aiguë. » On s'explique alors que, dans le premier cas, l'urètre postérieur aura moins de chances d'être infecté tandis que, dans le second cas, il sera envahi presque d'emblée. Or, ce qui importe, à notre avis, c'est *d'empêcher la « prise » de cet urètre postérieur.* L'urétrite postérieure constitue, en effet, une véritable complication de la blennorragie du fait même qu'elle expose aux complications génito-prostatiques qui peuvent être graves, difficiles à guérir ou bien laisser des séquelles que les malades traînent toute leur vie durant.

Il faut donc prévenir, si possible, *l'urétrite pos-*

térieure en redoublant de surveillance dès le début de *l'urétrite antérieure*. Pour cela il faut savoir que, de même qu'il existe une incubation pour *l'urétrite antérieure*, il existe pareillement une *période d'incubation pour l'urétrite postérieure*. Cette incubation dure également et schématiquement de trois à six jours, mais à dater du début de l'écoulement. Elle peut être plus précoce, par exemple, 36 heures après l'écoulement dans les cas suraigus, mais aussi, elle peut être, tardive par exemple, dix jours après l'écoulement.

Faisons noter que l'infection de l'urètre postérieur peut être pressentie par :

1^o La reprise de l'écoulement qui avait cessé sous l'influence des lavage antérieurs ;

2^o Par des phénomènes douloureux au moment des mictions ;

3^o Par de la pollakiurie ;

4^o Enfin et surtout, par l'apparition dans le *deuxième verre d'urines*, jusqu'alors claires, du « *louche* » caractéristique.

Tout ceci revient à dire qu'il importe de voir et de traiter les blennorragiques tout au début de leur infection et de les surveiller presque quotidiennement pendant les *dix premiers jours de leur écoulement*.

La soi-disant méthode de « laisser couler », à notre avis, doit avoir vécu. Elle n'est plus justifiée que dans les cas où les malades sont obligés, de par leur

métier, etc., à se déplacer continuellement ; elle ne doit être en somme qu'un pis-aller.

Il faut, au contraire, instituer, et le plus précocement possible, les lavages quotidiens de l'urètre. C'est là le seul moyen d'empêcher la « prise » de de l'urètre postérieur.

En effet, une *urérite antérieure* traitée entre le premier et le troisième jour de l'écoulement par des lavages antérieurs *bien faits*, a toute chance, *si le malade observe son régime*, de demeurer antérieure. Après le troisième jour de l'écoulement, c'est-à-dire au moment où commence l'incubation de l'urétrite postérieure, on ne répond plus de rien. Dans certains cas, les lavages antérieurs arrivent à juguler l'infection latente de l'urètre postérieur ; d'autres fois, et d'autant plus fréquemment que le malade vient consulter plus tard, c'est-à-dire entre le 3^e et le 10^e jour de l'écoulement, l'urétrite, malgré les lavages antérieurs, devient totale et il faut aussitôt pratiquer les grands lavages urétro-vésicaux.

L'urétrite postérieure est donc fatale si on ne fait pas des lavages antérieurs précoces et quotidiens. Néanmoins, malgré cette précaution, il est certaines causes qui favorisent son éclosion :

1^o *Un écart de régime du malade :*

Le régime du blennorragique est un adjuvant indispensable au traitement tel que nous l'avons envisagé. Ce régime ne doit pas être d'une sévérité absolue, il doit être avant tout *régulier*. C'est ainsi que si l'on doit interdire les boissons alcoolisées ou contenant

des ferments, tels que les vins généreux, le champagne, les apéritifs, les liqueurs, d'une part, et la bière, d'autre part, il n'y a aucun inconvénient à laisser les malades boire de l'eau coupée de vin. Il en est de même pour les boissons excitantes ou toniques comme le café ou le thé que l'on peut laisser boire en petite quantité et avec du lait.

En ce qui concerne la nourriture, il faut que les sujets mangent bien tout en supprimant les aliments épicés, les crudités, les sauces relevées, le gibier faisandé et les asperges.

2^o *Toute cause d'excitation sexuelle :*

En dehors des rapports sexuels qui, eux, sont naturellement interdits, au premier rang de ces causes figure la danse.

3^o *Tout effort ou fatigue un peu prolongé :*

Une marche excessive et, à plus forte raison, les sports ; enfin, la bicyclette ou la motocyclette et l'automobile, ces grands pourvoyeurs d'orchites et de prostatites.

Tout cela revient à dire que le malade a une grande part dans son traitement et qu'il ne devra pas considérer sa blennorrhagie comme une chose bénigne et à traiter par le mépris. Certains médecins, pour éviter ces faits, conseillent, pendant la phase aiguë, le repos au lit et le régime lacté. Cette thérapeutique excessive avait un résultat, si elle n'empêchait pas la « prise » de l'urètre postérieur, elle restreignait bien souvent, par contre, l'apparition des complications.

Enfin, et c'est quelquefois exact, on a accusé les lavages d'être bien souvent la cause des complications. Il est certain que les lavages intempestifs et mal pratiqués peuvent provoquer des désastres. C'est pourquoi, il vaut mieux parfois — surtout si on ne sait pas faire les lavages — de « laisser couler ». Mais nous répétons que ceci n'est qu'un « pis-aller » ; mais sachons qu'il n'est pas difficile de faire des lavages antérieurs, on n'a qu'à les pratiquer *sous faible pression* (le bock rempli de liquide ne doit pas être à plus de 0 m. 50 du lit du sujet) en ne mettant pas l'urètre en tension et avec de faibles doses de permanganate (0 gr. 05 ou 0 gr. 10 par litre, au début). Pour cela, il faut utiliser le bock et la canule, maintenant classiques, de JANET. Les injections à la seringue sont éminemment dangereuses parce que plus brutales et plus aveugles, en effet, on court facilement le risque de pousser l'infection de l'urètre antérieur vers l'urètre postérieur. Il est plus délicat, par contre, de faire des *grands lavages uréthro-vésicaux*, si on n'en a pas une grande habitude ; mieux vaut, dans ces conditions, laisser faire ce traitement par un spécialiste que de courir le risque d'estropier son malade pour toujours. Ainsi donc, les plus sérieuses critiques que l'on a faite à la méthode des lavages sont basées sur ces deux points, à savoir :

1^o La difficulté purement technique, pour certains, à faire des lavages uréthro-vésicaux.

2^o L'obligation où se trouve le malade de venir quotidiennement chez le médecin pour se faire faire

ces lavages, ce qui rend la blennorragie coûteuse en temps et en argent, pour certains.

Tout cela explique qu'on ait cherché d'autres modes de traitement de la blennorragie ; vaccinothérapie, sérothérapie, thérapeutique par le choc colloïdal, électrothérapie, chimiothérapie ont été préconisées tour à tour, seules ou associées aux lavages. Aucune de ces méthodes n'a donné des résultats aussi concluants que celle des lavages antiseptiques quotidiens bien exécutés.

Cependant, il est une méthode de chimiothérapie qui a donné quelques résultats. Ceux-ci, bien qu'inconstants et très inférieurs à ceux que donnent les lavages, méritent de retenir l'attention. Nous voulons parler des injections intraveineuses de *tripaflavine* neutre, mieux connue sous le nom impropre de *gonacrine*.

Nous voudrions montrer que le jaune d'acridine (*gonacrine*), tout en ne méritant pas l'« emballage » que certains ont encore pour lui, ne mérite pas davantage d'être dénigré systématiquement. Il a certainement des indications dans le traitement de l'urétrite gonococcique de l'homme ; il peut aussi, mais dans une certaine mesure qu'il reste à déterminer, aider le praticien qui redoute l'urétrite postérieure et son cortège de complications, et celui qui redoute de traiter celles-ci par les grands lavages urétrovésicaux.

Nous allons donc, et c'est là le but de cette étude, nous efforcer de préciser quelques-unes des indications du jaune d'acridine.

CHAPITRE III

LE JAUNE D'ACRIDINE DANS LE TRAITEMENT DE LA BLENNORRAGIE

HISTORIQUE

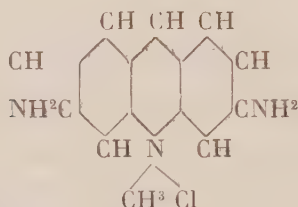
Après 1879, date à laquelle NEISSER découvrit le gonocoque dans le pus de la blennorrhagie et que la spécificité de ce germe fut montrée expérimentalement par BUMM, BOCKART, BOCKI, KIEFER et surtout par WERTENHEIM qui régla la technique des cultures, les méthodes thérapeutiques préconisées ont été fort nombreuses. La chimiothérapie est la dernière en date. En 1912, DUHOT et ensuite JANET et LÉVY-BING tentèrent d'utiliser le néo-salvarsan. En 1919, DURÆUX, TANT et BERNARD employèrent le sulfarsénol. AUBERTIN, par la suite, l'urotropine ; JAUSION les dérivés iodés ; YOUNG s'adressa aux colorants : bleu de méthylène, violet de gentiane, dibrome-oxy-mercure-fluorescéine. JAUSION et VAUCEL se servirent du curiosan homologue iodé du mercure-chrome. Les résultats ne furent pas assez efficaces pour que l'usage de tous ces produits ait pu se généraliser.

C'est alors qu'une *substance colorante, le chloro*

méthylate de diamino-acridine, fait son apparition dans la thérapeutique. C'est une substance organique de synthèse apparentée à l'antracène, connue en France sous les noms de *gonacrine*, *euflavine* ; appelée en Angleterre et aux Etats-Unis *acriflavine* et en Allemagne *trypaflavine* et dont la formule est :



ou



En 1912, VON TAPPEINER et JOLBANEU avaient déjà montré l'action antiseptique des dérivés acridiniques ; EHRLICH fut le premier à les expérimenter et, faisant conclusion à ces expériences, BENDA prépara le produit employé aujourd'hui dans le traitement de la blennorrhagie.

Le pouvoir antiseptique du chloro-méthylate de diamino-acridine fut observé en 1918 par DAWES et HARREL qui l'appliquèrent en lavages et montrèrent que ce pouvoir s'exerçait encore à un *taux de dilution* de l'ordre de 1 / 30.000 ; ces faits furent confirmés par BROWNING, THOMTON, etc.

A la suite des travaux de BOHLAND de 1918 à 1919, le produit qui nous occupe fut employé par voie intraveineuse dans le traitement d'affections générales,

telles que la grippe (BOHLAND), la fièvre puerpérale (SOHVEN), l'encéphalite épidémique (BUSS), etc. Mais, c'est à JAUSION, Médecin-Major, professeur agrégé au Val-de-Grâce, que revient le mérite d'avoir été le premier en France à préconiser, essayer et mettre au point le traitement de la blennorragie par injections intraveineuses de *gonacrine* (juin 1925, communication à l'Académie de Médecine).

La première statistique de cet auteur comporte 165 cas parmi lesquels on note 153 guérisons constatées par le laboratoire et 12 échecs dus à l'inconstance des malades dans la continuation du traitement. En Allemagne, SKUTESKY n'a noté que des succès dans 80 cas.

Parmi les conclusions du Professeur agrégé JAUSION, notons :

1^o La méthode de la chimiothérapie acridinique par voie veineuse semble mériter un emploi très large car les résultats en sont bons ;

2^o La gonococcie de la femme, qui demande de très vastes désinfections, réclamera, plus encore que la blennorragie masculine, cette modalité de traitement ;

3^o La prophylaxie de la gonococcie se trouve satisfaite du fait de l'élimination constante par l'urine du médicament injecté ;

4^o Les injections intraveineuses de sels d'acridine sont sans danger.

Nous ajouterons :

1. Certains auteurs (BORBELLION) conseillent d'associer à 5 cc. de jaune d'acridine intraveineux fait tous les deux jours, 8 capsules par jour de 0 gr. 20, de Santalol ; la médication serait alors « nettement plus active ». .

2. J. JANET dernièrement (*Journal d'Urologie*, février 1933) conseille de reprendre les essais ébauchés autrefois par lui et LÉVY-BING du traitement arsénotherapique (914) à petites doses, mais en l'associant maintenant à la gonacrine et aux lavages, s'il y a lieu.

3. L'administration « per os » de 0 gr. 25 d'acridine en capsules de 0 gr., 05 chacune a été conseillée, mais ceci n'a pas donné de bien meilleurs résultats.

4. En réalité, personne ne semble d'accord sur les résultats enregistrés à la suite du traitement de la blennorragie par le jaune d'acridine.

Une mise au point sérieuse et impartiale a été faite en 1927 dans le service du Professeur MARION à l'Hôpital Lariboisière par le docteur P. ADELMANN. Celui-ci dans ses conclusions dit notamment : « Il est bien évident que le nombre de guérisons obtenues par injections intraveineuses de gonacrine seules ou complétées par des lavages n'est pas très favorable, tant par le pourcentage que par la durée du traitement. Il nous paraît pourtant que, tels quels, ces résultats ne sont pas scientifiquement négligeables. Si la gonacrine seule peut, dans un certain nombre de cas — aussi restreints soient-ils — guérir vérita-

blement une blennorragie, et de cela nous sommes convaincus, on peut donc espérer légitimement que par une *utilisation plus appropriée qu'il restera à établir*, on arriverait à des résultats beaucoup plus satisfaisants. C'est surtout par son action sur l'élément *douleur* que la gonacrine en injections intra-veineuses ou lavages nous semble appelée à rendre des réels services dans le traitement de début des blennorragies suraiguës qui ne supportent aucun antiseptique, pas même la solution la plus étendue de permanganate. Dans ces cas, elle calmera bien souvent la muqueuse hypersensible et permettra d'attendre un moment plus favorable pour mettre en œuvre le traitement classique sans laisser courir au malade les risques que comporte le « *laisser couler* » des vieux auteurs ».

Ainsi donc, le Docteur ADELMANN est beaucoup moins enthousiaste que le Professeur JAUSION et nous ferons nôtres ses conclusions.

En effet, nous avons pu nous rendre compte à l'Hôpital Broca de l'action du jaune d'acridine sur l'élément *douleur*. Dans tous les cas d'urétrites suraiguës ou dans les cas où les phénomènes pollakiuriques étaient intenses, nous avons pu constater les bienfaits du jaune d'acridine.

Et le Docteur ADELMANN a raison de dire « qu'une utilisation plus appropriée de la gonacrine reste à établir pour arriver à des résultats plus satisfaisants ». C'est *dans ce sens* que nous avons cherché et que nous

avons obtenu les quelques résultats que nous rapporterons par la suite.

Mais auparavant, il nous semble indispensable de dire quelques mots sur les recherches expérimentales faites avec le jaune d'acridine et qui ont servi de base à son utilisation thérapeutique, et quelques mots aussi de son action, de la technique de son emploi et des accidents qu'il peut occasionner :

1. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

Les recherches expérimentales de BROWNING, COHEN, etc., ont permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

L'acridine est très peu toxique ; la dose limite tolérée est de sept milligrammes par 20 grammes de souris ou par kilogramme de lapin. La dose d'1 gramme par voie buccale tue un lapin de 1 kg. 150 en 48 heures, mais sans symptômes bruyants ; à l'autopsie de l'animal, on constate seulement une congestion très accusée des organes abdominaux.

La mort dans les cas d'intoxication est due à une paralysie des centres respiratoires et des centres vasomoteurs.

Les doses qu'on peut administrer à l'homme sont : par voie veineuse, 0 gr. 2 d'une solution à 0 gr. 1 % ou à 0, 5 %.

Après injections intraveineuse, le nombre de globules rouges diminue de 1/2 million, mais il n'y a pas

d'anémie consécutive. Les globules blancs sont tantôt augmentés (BOHLAND), tantôt diminués (STEPHEN) ; en tous cas, il n'y a pas d'action sur les formes de transition.

L'élimination du médicament *est lente* ; après une dose de 0 gr., 2 les urines restent colorées pendant 3 jours ; après une série d'injections, elles le sont pendant 3 semaines au moins.

Les doses trop souvent répétées peuvent conduire à l'intolérance.

Les dérivés acridiniques sensibilisent les sujets à la lumière.

De la même façon que dans l'industrie on utilise le mordantage pour obtenir la bonne fixation et un meilleur rendement du colorant, JAUSION a eu l'idée d'appliquer ces données à la clinique et il s'est servi comme mordant, du tanin, du bicarbonate de potasse et finalement de l'alun ; c'est ce dernier corps qui lui a fourni les meilleurs résultats. On l'associe au jaune d'acridine (gonacrine) à la dose de 1 volume pour 50 de colorant et ont fait ainsi 3 injections ; en effet, il n'est pas prudent de prolonger l'action de ce mordant, car il occasionne une constipation assez intense.

L'addition de ce mordant, ainsi que 5 cc. d'une solution de bicarbonate de soude à 30 % à l'injection de gonacrine, hâte souvent le résultat thérapeutique et favorise la disparition des douleurs (JAUSION).

II. — MODE D'ACTION DE L'ACRIDINE

L'action de ce corps est due : 1) à une action caryoclasique assez intense (DUSTIN) ; 2) à l'augmentation du nombre des globules blancs, agents de phagocytose (BOHLAND) 3) en conférant à l'urine un certain pouvoir antiseptique (BARBELLION). C'est en tenant compte de ce dernier effet que M. JANET considère que la chimiothérapie parfaite, donc capable de rendre de véritables services, doit remplir deux desiderata :

1) Infertiliser la masse sanguine qui irrigue l'utère infecté ;

2) Désinfecter l'urine qui le traverse et faire de cette urine un désinfectant.

Or, le jaune d'acridine mauvais infertilisant, est par contre un bon désinfectant.

Dans ces conditions, l'association *arsenic* (914) très bon infertilisant, et *jaune d'acridine*, très bon désinfectant, pourrait sans doute donner d'excellents résultats. Nous attirons l'attention sur ces faits, car il y a là, peut-être, un champ fertile à explorer.

III. — TECHNIQUE DE L'EMPLOI DU JAUNE D'ACRIDINE (GONACRINE)

Les techniques sont nombreuses et variées ; nous mentionnerons pour mémoire celle du Professeur JAUSION. Il utilise le chloro-méthylate de diamino-

acridine en solution aqueuse aux taux de 1/200, 1/100 ou 1/50. Après maints essais et « une pratique de 1.417 injections », il s'est arrêté à l'emploi d'une dose de 5 cc. de la solution à 1/50.

Le nombre d'injections à faire ne sera limité que par l'obtention de la guérison car, selon cet auteur, une thérapeutique patiente peut venir à bout des gonorrhées les plus tenaces. Il considère, en outre, qu'une blennorragie débutante exige 10 à 15 injections, 20 une gonorrhée banale et 30 une « chaude pisse » tenace.

Nous devons dire que la plupart des auteurs sont loin d'être aussi catégoriques en ce qui concerne l'emploi du jaune d'acridine seul, ses résultats, le nombre d'injections, etc. A l'Hôpital Broca, par exemple, quand une série de 8 injections n'a donné aucun résultat, on considère qu'il est inutile de continuer la médication.

La fréquence des injections est variable ; pour les malades fort occupés, ne pouvant pas venir régulièrement à la consultation, les injections tri-hebdomadaires peuvent suffire. Mais il faut alors employer 5 centimètres cubes de la solution à 1/50. Pour les autres catégories de malades, on peut faire des injections quotidiennes ou bi-quotidiennes à la dose de 5 centimètres cubes par ampoule des dilutions à 100 ou à 200 (JAUSION).

Pour notre part, instruits et guidés par le Docteur H. BORDIER qui avait assisté, à Lariboisière, aux études d'ADELMANN concernant cette méthode,

nous n'avons *jamais utilisé le jaune d'acridine seul, mais toujours associé aux lavages* et, si après une série de 8 injections, au maximum, aucun résultat n'était observé, nous considérons comme inutile l'emploi du jaune d'acridine comme complément des lavages.

D'ailleurs le jaune d'acridine, comme nous le démontrerons, ne doit être employé *que dans certains cas* ; il offre peu d'avantages comme adjuvant de la méthode des lavages quand ceux-ci sont bien faits.

IV.) — INCONVÉNIENTS DE L'EMPLOI DU JAUNE D'ACRIDINE.

Le jaune d'acridine est très peu toxique ; l'introduction de 0 gr 30 du produit, par voie péritonéale, ne donne lieu à aucun accident, toutefois il faut noter :

A) Que c'est un corps *très caustique* ; les injections doivent être par conséquent *strictement intraveineuses* car le produit, au contact du tissu cellulaire perivasculaire, produit des escarres assez profondes et lentes à se cicatriser.

Si cette éventualité se produit, on peut traiter la plaie en faisant d'abord des bains antiseptiques puis en appliquant une pommade cicatrisante sous pansement très propre.

Ordonnance :

1 — laver la lésion, pendant 4 jours, avec de l'eau oxygénée ;

2 — appliquer ensuite, sous pansement, la pommade suivante :

Collargol	1 gr.
Baume du Pérou	3 gr.
Oxyde de Zinc	6 gr.
Oxyde jaune de mercure	3 gr.
Vaseline	8 gr.
Lanoline	12 gr.

B) Parfois, quelques phénomènes généraux se produisent pendant ou après l'injection : sensation de chaleur au niveau de la gorge, nausées, vomissements bilieux ; ce sont des accidents banaux et qui disparaissent très vite ; s'ils ne se répètent pas, s'ils ne durent pas, ils ne constituent pas des contre-indications.

C) Le chloro-méthylate de diamino-acridine sensibilise les sujets à la lumière ; il peut donc occasionner, dans les mois qui vont du printemps à l'été et surtout dans les pays tropicaux où le soleil luit toujours, un erythème solaire des parties découvertes. Cet accident peut être combattu en prescrivant au malade des cachets et une pommade à la résorcine.

Ordonnance :

1 — Prendre pendant la durée de l'erythème les cachets suivants :

Résorcine	0 gr 25
Lactose	0 gr 25

pour un cachet n° 8, un par jour.

2 — Appliquer sur les lésions la pommade suivante :

Résorcine	0 gr 60
Oxyde de zinc	2 gr
Lanoline	8 gr
Vaseline	12 gr

D) Les solutions de jaune d'acridine laissent, sur la peau, le linge et les ustensiles des taches jaunes très tenaces. On peut les éviter en se lavant les mains aussitôt après la piqûre, en nettoyant rapidement la peau du malade et les ustensiles, d'abord avec de l'eau savonneuse, ensuite avec une solution étendue d'eau de Javel.

RICHAUD a donné la formule d'un savon assez efficace pour effacer ces taches :

Huile d'olive	500 gr.
Savon blanc	1000 gr.
Savon noir	1000 gr.

faire fondre et ajouter :

Eau q. s. pour	15 litres
Naphtaline B.	50 gr.
Glycérine	50 gr.
Essence de citron	50 gr.
Alcool à 95°	50 gr.

Pour les taches du linge, il est indiqué de faire des lessivages répétés à l'eau de Javel.

Pour les seringues, plateaux, etc. on peut employer avec succès les frictions énergiques avec un chiffon imbibé de benzine ou d'alcool.

Nous devons signaler en passant que, dans le même ordre d'idées, on fait actuellement des essais thérapeutiques avec un homologue du jaune d'acridine le *Progone*, substance qui est encore à l'étude. Ce corps, plus dilué que le jaune d'acridine, nous semble dépourvu de toxicité et surtout de causticité ; il sensibilise moins souvent les malades à la lumière et les taches qu'il produit s'enlèvent par simple lavage à l'eau ; ce corps paraît cependant beaucoup moins opérant que le jaune d'acridine.

Telles sont actuellement les données que l'on a sur l'emploi du jaune d'acridine (gonacrine) dans le traitement des blennorragies aiguës. Nous ne pensons pas que les résultats observés soient encourageants au point de remplacer les lavages par les injections intraveineuses de jaune d'acridine.

En effet, le chloro-méthylate de diamino-acridine, à lui seul, ne guérit qu'assez rarement les blennorragies. Utilisé comme *adjuvant des lavages*, il donne des résultats incontestables, mais cela *dans certains cas particuliers seulement*.

Il reste à définir ces cas ; nous allons, à notre tour, envisager ceux qui nous ont paru intéressants.

CHAPITRE IV

CAS OU LE JAUNE D'ACRIDINE ASSOCIE AUX LAVAGES TROUVE DES INDICATIONS

A la consultation de blennorrhagie de l'Hôpital Broca, nous avons suivi une quarantaine de malades que l'on avait systématiquement traités par des injections intraveineuses de jaune d'acridine, mais toujours associées aux lavages. Ces lavages étaient tantôt antérieurs seulement, tantôt uréthro-vésicaux.

Nous devons à la vérité de dire que le jaune d'acridine joint aux grands lavages ne fait, *d'une façon générale*, réaliser aucun progrès dans le traitement des blennorrhagies aiguës, contrairement à ce que nous espérions. Nous avons donc retenu 21 observations correspondant à *quelques cas particuliers*, cas qui, seuls, ont présenté un intérêt certain.

Nous classerons donc ces observations en quatre groupes :

Dans le premier figurent les *urétrites suraiguës*. Ce sont les urétrites qui, d'emblée, sont totales, qui s'accompagnent de douleurs violentes au moment des mictions, de pollakiurie intense avec, dans cer-

tains cas, émission de sang. C'est la cystite hématurique gonococcique.

Jusqu'alors, un seul traitement était efficace : l'instillation dans la vessie de quelques centimètres cubes de nitrate d'argent à 1 % par exemple et la cessation des grands lavages au permanganate.

L'inconvénient de cette méthode était l'introduction dans l'urètre hypersensible, parce que très enflammé et infecté, d'une sonde instillatrice ; c'est dire le risque d'une complication prostatique ou épидidymaire que l'on faisait courir au malade par la pénétration d'un instrument dans un tel urètre. Nous n'avons pas échappé à cette règle et par cette pratique, si nous avons eu d'excellents résultats, nous avons eu aussi quelques fois à déplorer l'apparition d'orchites.

Au contraire, par l'injection intraveineuse de jaune d'acridine répétée jusqu'à sédation des symptômes douloureux et pollakiuriques, aucun accident de ce genre n'est à redouter. Après une seule injection, la douleur est déjà bien apaisée, alors que l'installation de nitrate est particulièrement pénible à supporter. En outre, le jaune d'acridine, par son pouvoir antiseptique, supplée, dans une certaine mesure, aux lavages que l'on est obligé d'interrompre.

Comme l'avait très judicieusement remarqué ADELMANN, dans son petit exposé dont nous avons parlé précédemment, la gonacrine agit très efficacement sur l'*élément douleur* et c'est très certainement là

sa meilleure et sa principale action. Son pouvoir antiseptique, par contre, bien que réel, est plutôt faible et ne vaut pas celui du permanganate par exemple ou celui des sels d'argent ; c'est ce qui explique la plupart des échecs observés quand on emploie les injections intraveineuses de jaune d'acridine *seules*.

Dans un deuxième groupe d'observations, il faut placer les malades qui viennent consulter alors que leur écoulement ne date que de quelques jours, — ceux qui se présentent, en somme, avec une urétrite antérieure seulement. Chez ces blennorragiques, on fait le traitement habituel qui consiste en lavages quotidiens de l'urètre antérieur. Mais si leur écoulement date de 3 jours au moins, il faut savoir qu'ils sont en *instance de faire une urétrite totale*. Comme nous l'avons expliqué dans un précédent chapitre, l'incubation de l'urétrite postérieure commence schématiquement le troisième jour après l'apparition de l'écoulement. Il arrive alors, et encore fréquemment, que malgré les lavages antérieurs, l'urètre postérieur se prend à son tour passé cette date. Il faut donc surveiller attentivement et journellement les malades à cette période pour guetter l'apparition de cette urétrite postérieure.

Celle-ci se traduit non seulement par la persistance ou la reprise de l'écoulement abondant malgré les lavages, mais surtout par l'apparition du « *louche* » caractéristique dans le deuxième verre d'urines. *C'est alors que le jaune d'acridine peut agir si il est*

employé aussitôt. On constate en effet, qu'après *une* à *six* injections, plus rarement après *huit*, le deuxième verre d'urines *redevient parfaitement clair* à condition toutefois que l'on continue à faire quotidiennement les *lavages antérieurs*.

Avec le jaune d'acridine et les lavages antérieurs on peut donc, dans le cas particulier, juguler une urétrite postérieure naissante ce qui a un triple intérêt :

1) D'abord parce qu'on empêche les complications sérieuses qui peuvent faire suite à l'urétrite postérieure.

2) Ensuite, parce qu'on évite de pratiquer les grands lavages uréthro-vésicaux qui sont d'une technique délicate et qui rebutent certains auteurs et maints praticiens.

3) Enfin, parce qu'on raccourcit ainsi, et d'une façon notable la durée des blennorragies aiguës.

Il nous a semblé, et ceci paraît logique, que cette méthode avait d'autant plus de chances de réussir qu'elle était pratiquée plus tôt. Dans les cas où l'urétrite postérieure apparaît plus tardivement, c'est-à-dire le 5^e ou 6^e jour ou plus tard encore, les injections de gonacrine semblent moins efficaces. Cependant, on doit toujours les tenter. Nous rapportons un certain nombre d'observations où les malades n'étaient venus nous consulter qu'une fois leur urétrite postérieure déclarée. Là encore, le jaune d'acridine combiné aux *lavages antérieurs* du canal a pu

donner certains résultats. Mais ces résultats n'ont été probants que dans les cas où l'urétrite postérieure ne datait que d'un, deux, ou au plus, trois jours. Après ce laps de temps, nous avons vu que la méthode ne donnait souvent que des échecs et que, par ailleurs, il a fallu faire plus d'injections de gonacrine que dans les cas précédents.

Dans ces deux groupes de cas que nous venons de considérer :

1) urétrites antérieures que l'on a vu devenir totales ;

2) urétrites postérieures constituées depuis peu de temps ;

il est incontestable que le jaune d'acridine n'agissait que par son pouvoir antiseptique. Le passage dans l'urètre postérieur — grâce à l'urine — d'un antiseptique, même léger, suffisait, *alors que l'infection de ce segment urétral n'était pas encore très marquée, à juguler celle-ci.*

Dans un dernier groupe de faits, nous avons pu constater aussi les bons effets du jaune d'acridine.

Il s'agit des *cystites* d'infection secondaire que l'on voit quelquefois après une blennorragie. Ces cystites sont en général peu marquées. Elles se traduisent, avant tout, par de la pollakiurie et par des urines louches dans les deux verres, quelquefois des douleurs au moment des mictions complètent le tableau.

L'examen histobactériologique des urines montre

alors la présence de pus et de germes d'infection secondaire.

Les lavages totaux de l'urètre et, par conséquent, de la vessie ne suffisent pas à calmer ces cystites. A ces *lavages uréthro-vésicaux*, l'adjonction de *jaune d'acridine* intraveineux provoque par contre la sédation des symptômes et l'éclaircissement des urines. Ce fait est tellement constant que nous avons envisagé, sous les conseils et les remarques du Docteur BORDIER, d'essayer la gonacrine dans toutes les cystites.

Notre séjour à la consultation de l'Hôpital Broca nous a persuadé que là où les antiseptiques par voie buccale échouent, notamment tous ceux qui sont à base d'hexaméthylène-tétramine, uraseptine etc. et les autres, le bleu de méthylène par exemple, le jaune d'acridine, lui, doit réussir.

En résumé, il y a quatre cas dans lesquels au cours d'une urétrite aiguë gonococcique on peut utiliser le jaune d'acridine (gonacrine) avec des chances de succès :

- 1) DANS LES URÉTRITES SURAIGÜES.
- 2) DANS LES URÉTRITES ANTÉRIEURES QUI SE « POSTÉRIORISENT ».
- 3) DANS LES URÉTRITES TOTALES QUAND L'URÈTRE POSTÉRIEUR N'EST INFECTÉ QUE DEPUIS UN OU DEUX JOURS.
- 4) DANS LES CYSTITES SECONDAIRES A UNE URÉ-

TRITE BLENNORRAGIQUE OU SURVENANT AU COURS
DE CELLE-CI.

Le jaune d'acridine dans tous ces cas *ne devra pas être utilisé seul.*

Dans les trois premiers cas, on doit pratiquer des lavages antérieurs journaliers. Dans le quatrième cas, on doit faire, en outre, des grands lavages urétro-vésicaux quotidiens.

De cette façon, on peut rendre presque toujours de réels services aux malades, soit en raccourcissant la durée de leur traitement, soit en calmant les symptômes douloureux, soit surtout en empêchant la prise de l'urètre postérieur, c'est-à-dire en faisant ainsi la *prophylaxie des complications*, car la « prise » par le gonocoque de l'urètre postérieur en est la source.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

Nos observations seront donc classées en quatre groupes :

- 1) Urétrites suraiguës avec signes de cystite.
- 2) Urétrites antérieures avec urétrite postérieure latente.
- 3) Urétrites postérieures constituées.
- 4) Cystites surajoutées ou secondaires.

I. — URÉTRITES SURAIGUËS

OBSERVATION 1.

L... André, 29 ans. Consulte le 9 février 1933.

Antécédents blennorragiques : néant.

Date d'apparition du dernier écoulement : depuis 24 heures, avec douleurs intenses à la miction.

Date du dernier rapport sexuel : 3 jours avant.

Examen microscopique du suintement : pus, gono.

Examen des urines : 1^{er} verre = trouble ; 2^e verre = clair.

Traitement prescrit : lavages antérieurs de permanganate à 0 gr, 05 par litre d'eau tiède.

Le malade est revu le 11 février.

Urines : 1^{er} verre = tr. (trouble) ; 2^e = lou (louche).

Traitement : permanganate 0 gr., 10 A (antérieur). 1^{ere} injection de *jaune d'acridine* (gonacrine).

Le 13 février. — Disparition des douleurs. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e lou.

Traitement : permanganate 0 gr., 10 A. 2^e *jaune d'acridine*.

15 février. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e cl.

Traitement : le même que précédemment. 3^e *acridine*

17 février. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl.

Traitement : le même et 4^e *acridine*.

20 février. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl.

Traitement : le même et 5^e *acridine*.

27 février. — Urines 1^{er} verre cl. 2^e verre cl.

Traitement : per. 0,15 A ; à cette époque, l'écoulement avait disparu déjà.

OBSERVATION 2.

B. Ahmed, âge 28 ans. Consulte le 10 février 1932. —

Antécédents blennorragiques : blennorragie il y a 1 an.

Date d'apparition du dernier écoulement : depuis 5 jours.

Date du dernier rapport sexuel : 5 jours avant.

Examen microscopique du suintement : pus, gono.

Examen des urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre tr.

Traitement : lavages T (totaux) de permanganate. Les urines ne deviennent claires que le 6 septembre suivant ; l'amélioration s'accroît jusqu'au 19 octobre. Le sujet quitte la consultation et n'y revient que le 14 mars 1933. A ce moment, écoulement abondant. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e tr.

Traitement : permanganate 0 gr., 10 T.

Le 24 mars. — Grosse cystite, mictions douloureuses toutes les heures. Urines : 1^{er} verre tr. sang, 2^e verre tr. sang. Traitement : permanganate 0, 15 T. et 1^e *acridine*.

25 mars. — Pas de douleurs. Le malade n'urine que toutes les 5 heures. Urines : 1^{er} verre lou. pas de sang, 2^e verre lou. pas de sang. Traitement : mêmes lavages et 2^e *acridine*.

27 mars. — Grosse amélioration. Le malade urine souvent le jour mais une seule fois la nuit. Urines : 1^{er} verre lou. 2^e verre lou. Traitement : mêmes lavages et 3^e *acridine*.

29 mars. — Urines : 1^{er} verre lou. 2^e verre lou. Traitement : mêmes lavages et 4^e *acridine*.

31 mars. — Urines : 1^{er} verre cl. fil. (filaments) 2^e verre cl. fil. Traitement : oxy. (oxycyanure de mercure) 0 gr., 15 T. et 5^e *acridine*.

3 avril. — Urines claires. 6^e *acridine* (gonacrine).

OBSERVATION 3.

S... André, 20 ans. Consulte le 7 février 1933.

Antécédents blennorragiques : néant.

Date d'apparition de l'écoulement : il y a 24 heures.

Date du dernier rapport sexuel : il y a 5 jours.

Examen microscopique de l'écoulement : pus, gono.

Examen des urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre lou.

Traitement : per. (permanganate) 0,05 A.

Le malade est revu le 9 février. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre tr. Traitement : per. 0,10 A. et 1^{ère} *acridine*.

Le sujet ne revient que le 16 février. — L'écoulement persiste. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e tr. Traitement : mêmes lavages et 2^e *acridine*.

18 février. — Écoulement diminué. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e lou. Traitement : mêmes lavages et 3^e *acridine*.

20 février. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e lou. Traitement : mêmes lavages et 4^e *acridine*.

22 février. — Urines. — Urines : 1^{er} verre lou. 2^e cl. Traitement : mêmes lavages et 5^e *acridine*.

28 février. — Il n'y a plus d'écoulement. Urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl.

Le 1^{er} mars. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl.

II. — URÉTRITES ANTÉRIEURES AVEC URÉTRITE POSTÉRIEURE LATENTE

OBSERVATION 1:

M... Lazare, 25 ans. Consulte le 4 décembre 1932.

Antécédents blennorragiques : néant.

Date d'apparition de l'écoulement : il y a 48 heures.

Date du dernier rapport sexuel : il y a 5 jours.

Examen microscopique du pus : pus, gono.

Examen des urines : 1^{er} verre lou. fil., 2^e verre cl.

Traitement : per. 0,10 A.

Revu le 7 décembre. — Urines : 1^{er} verre lou. 2^e verre cl.
Traitement : mêmes lavages.

13 décembre. — L'écoulement persiste. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre lou. Traitement : per. 0,10 A. et 1^{ere} acridine (gonacrine).

15 décembre. — Urines : 1^{er} verre cl. fil. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 2^e acridine.

17 décembre. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 3^e acridine. Il n'y a plus d'écoulement.

19 décembre. — Urines : 1^{er} verre cl. fil. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 4^e acridine.

21 décembre. — Toujours pas d'écoulement. Urines : à peine lou. 2^e verre cl. Traitement : per. 0,15 A. et 5^e acridine.

23 décembre. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 6^e acridine.

26 décembre. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl. canal à peine humide. Traitement : lavages A. avec per. 0,15 + oxy. 0,05 mélangés. Les urines restent claires et l'écoulement absent, jusqu'au 20 janvier date à partir de laquelle le malade n'est plus revenu à la consultation.

OBSERVATION 2.

C... Benoit, 19 ans, Consulte le 28 novembre 1932.

Antécédents blennorragiques : néant.

Date d'apparition de l'écoulement : il y a 8 jours.

Date du dernier rapport sexuel : 4 jours avant l'écoulement

Examen microscopique du suintement : pus, gono.

Examen des urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre cl.

Traitement : per. 0,05 A.

Revu le 2 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre tr. Traitement : mêmes lavages et 1^{ère} acridine.

3 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre tr. Traitement : lavages per. 0,10 A. et 2^e acridine.

6 décembre. — État stationnaire, mêmes lavages et 3^e acridine.

8 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre lou. Traitement : per. 0,10 A. et 4^e acridine.

10 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e tr. Traitement : per. 0,10 A. et 5^e acridine.

12 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre tr. Traitement : per. 0,10 A. et 6^e acridine.

23 décembre. — Urines : 1^{er} verre légèrement tr. 2^e verre cl. Traitement : per. 0,15 A.

A partir de cette date, on supprime le jaune d'acridine et on continue à faire les mêmes lavages au per. Le 10 janvier, les urines deviennent tout à fait claires. Ce résultat se maintient jusqu'au 4 mars. Le malade ne revient plus alors.

OBSERVATION 3.

L... Léon, 26 ans. Consulte le 14 novembre 1932.

Antécédents blennorragiques : 1^{ère} blenno, il y a 2 ans.

Date d'apparition de l'écoulement : depuis 24 heures.

Date du dernier rapport sexuel : il a 4 jours.

Examen microscopique du suintement : pus, gono.

Urines : troubles. A fait pendant 6 jours des lavages au per. 0,10 A.

Le 21 novembre. — Reprise de l'écoulement, douleurs. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre tr. Traitement : per. 0,10 A. et 1^{ère} acridine.

22 novembre. — Écoulement très diminué. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre à peine lou. Traitement : mêmes lavages et 2^e acridine.

24 novembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e cl. Traitement : mêmes lavages et 3^e *acridine*.

26 novembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre à peine lou. Traitement : per. 0,10 A et 4^e *Acridine*.

29 novembre. — Urines : 1^{er} verre à peine lou. 2^e verre cl. Traitement : per. 0,10 A. On cesse le jaune d'*acridine*.

23 décembre. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl. Traitement : per. 0,15 A. Les urines continuent à être limpides jusqu'au 24 janvier 1933. Dans l'intervalle, le malade avait fait des lavages A. au per. d'abord, à l'oxy. ensuite.

OBSERVATION 4.

R... Jean 36 ans. Consulte le 5 décembre 1932.

Antécédents blennoragiques : blenno il y a 2 ans.

Date d'apparition de l'écoulement : 24 heures après.

Date du dernier rapport sexuel : il y a 4 jours.

Examen microscopique du suintement : pus, gono.

Examen des urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre cl.

Traitement : per. 0,05 A.

Revu le 8 décembre. — Urines : 1^{er} verre lou, 2^e verre cl. Traitement : per. 0,10 A. Le malade continue à faire des lavages antérieurs de 0,10 de permanganate jusqu'au 30 décembre.

30 décembre. — Écoulement persistant. Urines : 1^{er} verre lou, 2^e verre lou. Traitement : per. 0,10 A. et 1^{ere} *acridine*.

2 janvier 1933. — L'écoulement a cessé. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre légèrement lou. Traitement : mêmes lavages et 2^e *acridine*.

4 janvier. — Il n'y a plus d'écoulement. Urines : 1^{er} verre lou. 2^e verre légèrement lou. Traitement : mêmes lavages et 3^e *acridine*.

7 janvier. — Urines : 1^{er} verre à peine lou. 2^e verre à peine lou. Traitement : mêmes lavages et 4^e *acridine*.

10 janvier. — Toujours pas d'écoulement. Urines : 1^{er} verre

lou. 2^e à peine lou. Traitement : mêmes lavages et 5^e *acridine*.

14 janvier. — Urines : 1^{er} verre cl. fil. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 6^e *acridine*.

16 janvier. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 7^e *acridine*.

19 janvier. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl. Mêmes lavages. On cesse le jaune d'acridine. Le résultat obtenu se maintient jusqu'au 19 février. Le malade ne revient plus.

OBSERVATION 5.

A.. Marcel, 24 ans. Consulte le 2 décembre 1932.

Antécédents blennorragiques : néant.

Apparition du dernier écoulement : il y a 24 heures.

Date du dernier rapport sexuel : il y a 4 jours.

Examen microscopique du suintement : pus, gono.

Examen des urines : 1^{er} verre lou. 2^e verre cl.

Traitement : per. 0,10 A.

Revu le 6 décembre. — Urines : 1^{er} verre cl. fil. 2^e verre cl. Traitement : per. 0,10 A.

15 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre lou. Traitement : mêmes lavages et 1^{ère} *acridine*.

17 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre tr. Traitement : mêmes lavages et 2^e *acridine*.

19 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre lou. Traitement : mêmes lavages et 3^e *acridine*.

21 décembre. — Urines : 1^{er} verre lou. 2^e verre à peine lou. Traitement : mêmes lavages et 4^e *acridine*. L'écoulement avait disparu.

23 décembre. — Urines : 1^{er} verre lou. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 5^e *acridine*.

26 décembre. — Toujours pas d'écoulement, pas de douleurs. Urines : 1^{er} verre lou. 2^e verre cl. Traitement : per. 0,15 A. et 6^e *acridine*.

28 décembre. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl. On cesse

le jaune d'acridine. On continue à faire des lavages antérieurs au per. d'abord, à l'oxy. ensuite. Le 30 janvier 1933 les urines sont toujours limpides. Le sujet ne revient plus.

OBSERVATION 6.

B... Roland, 18 ans. Consulte le 22 novembre 1932.

Antécédents blennorrhagiques : 1^{re} blenno en 1929, 2^e blenno, une cystite, en juin 1932.

Date d'apparition de l'écoulement : il y a 5 jours.

Date du dernier rapport sexuel : 10 jours avant l'apparition de l'écoulement.

Examen microscopique du suintement : pus, gono.

Examen des urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre cl.

Traitement : per. 0, 05 A.

24 novembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre très louche. Traitement : mêmes lavages et 1^{re} acridine.

25 novembre. — Pas d'écoulement. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre très clair. Traitement : mêmes lavages.

26 novembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre cl. Traitement : per. 0,10 A. et 2^e acridine.

28 novembre. — Urines : 1^{er} verre lou. fil. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 3^e acridine.

2 décembre. — N'a rien fait depuis le 29 novembre. Urines : 1^{er} verre très trouble 2^e verre tr. Traitement : mêmes lavages et 4^e acridine.

3 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre tr.

7 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre lou. 5^e acridine.

10 décembre. — Le malade a fait chez lui des injections urétrales avec une seringue !! Urines : tr. et tr.

20 décembre. — Urines : tr. et tr. Le sujet est atteint d'orchid-épididymite gauche.

URÉTRITES POSTÉRIEURES CONSTITUÉES

OBSERVATION 1

L... 20 ans. Consulte le 5 janvier 1933.

Antécédents blennorragiques : néant.

Date d'apparition de l'écoulement : depuis 8 jours.

Date du dernier rapport sexuel : 8 jours avant l'écoulement.

Examen microscopique de la sécrétion : pus, gono.

Examen des urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre lou.

Traitement : per. 0,10 A.

Revu le 7 janvier. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre lou.

Traitement : mêmes lavages et 1^{ère} *acridine* (gonacrine).

9 janvier (lundi, donc pas de lavages dimanche) Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 2^e *acridine*.

11 janvier. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre cl. Traitement per. 0,15 A et 3^e *acridine*.

13 janvier. — Urines ; 1^{er} verre tr. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 4^e *acridine*.

16 janvier. — Urines : 1^{er} verre à peine lou. fil. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages antérieurs et 5^e *acridine*.

18 janvier : Urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 6^e *acridine*.

20 janvier : Urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 7^e *acridine*.

23 janvier. — Écart de régime. Urines : 1^{er} verre lou. 2^e cl. Traitement : per. 0,15. On a cessé l'*acridine*.

28 janvier. — Le malade vient consulter déclarant des douleurs testiculaires et avouant qu'il a *bu* et *dansé*. Urines : 1^{er} verre tr, 2^e verre tr. Le malade fait par la suite une orchite franche qui se prolonge jusqu'au 6 mars.

OBSERVATION 2.

C... 19 ans. Consulte le 17 août 1932.

Blanco

Antécédents blennorragiques : néant.

Date d'apparition de l'écoulement : depuis 3 jours.

Date du dernier rapport sexuel : 8 jours avant l'écoulement.

Examen microscopique de la sécrétion : pus, gono.

Examen des urines : 1^{er} verre tr. 2^e lou.

Traitement : per. 0,10 A et 1^{ère} *acridine*.

Revu le 19 août. — Urines : même aspect. Traitement : mêmes lavages et 2^e *acridine*.

22 août : Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 3^e *acridine*.

24 août. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 4^e *acridine*.

26 août. — L'écoulement a beaucoup diminué. Urines : 1^{er} verre cl. rares fil. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 5^e *acridine*.

31 août. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 6^e *acridine*.

2 septembre. — Petite goutte matinale claire. Urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl. Traitement : per. 0,15 A. et 7^e *acridine*.

On cesse l'*acridine*, les urines restent claires jusqu'au 30 décembre 1932, date à partir de laquelle le malade, depuis longtemps guéri, ne revient plus à la consultation. Dans les derniers jours, on avait fait des lavages à l'oxycyanure seul.

A un moment donné, 17 octobre, quelqu'un par erreur lui prescrit des lavages totaux. L'urètre postérieur est néanmoins épargné de l'infection.

OBSERVATION 3.

H... Marcel, 29 ans. Consulte le 12 décembre 1932.

Antécédents blennorragiques : 1^{ère} blenno en 1930.

Actuellement :

Date de l'écoulement purulent : depuis 10 jours.

Date du dernier rapport sexuel : 5 jours avant l'écoulement.

Examen microscopique des sécrétions : pus, gono.

Examen des urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre à peine lou.

Traitement : per. 0,10 A et 1^{ère} *acridine*.

Revu le 23 décembre. — Urines : même aspect. Traitement : mêmes lavages et 2^e *acridine*.

26 décembre. — (lundi) l'écoulement persiste. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre lou. Traitement : per. 0,10 et 3^e *acridine*.

28 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre à peine lou. Même traitement et 4^e *acridine*.

30 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre lou. Traitement : per. 0,15 et 5^e *acridine*.

4 janvier 1933. — Urines : 1^{er} verre lou. 2^e verre à peine lou. Mêmes lavages et 6^e *acridine*.

6 janvier. — L'écoulement est léger. Urines : 1^{er} verre à peine lou. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 7^e *acridine*.

On cesse l'*acridine*. Le 16 janvier les urines sont totalement claires. On continue à faire des lavages antérieurs mais avec de l'oxycyanure seul. Le 18 février le malade est tout à fait guéri.

OBSERVATION 4.

H... Pierre, 18 ans, Consulte le 27 décembre 1932.

Antécédents blennorragiques : néant.

Date d'apparition de l'écoulement : depuis 3 mois.

Date du rapport infectant : 4 jours avant l'écoulement

Examen microscopique du suintement : pus, *germes suspects*.

Examen des urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre tr.

Traitement : per. 0,10 A.

Revu le 28 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre tr. Traitement : mêmes lavages et 1^{ère} *acridine*.

30 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre tr. Traitement : mêmes lavages et 2^e *acridine*.

2 janvier 1933. — Écoulement diminué. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre tr. Traitement : même lavages et 3^e *acridine*.

4 janvier. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre lou. Traitement : mêmes lavages et 4^e *acridine*. L'examen microscopique du suintement montre l'existence de quelques gonocoques.

6 janvier. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre lou. Même traitement et 5^e *acridine*.

9 janvier. — Urines : 1^{er} verre lou. 2^e verre à peine lou. Traitement : mêmes lavages et 6^e *acridine*.

11 janvier. — Urines : 1^{er} verre lou. 2^e verre cl. Mêmes lavages.

12 janvier. — Urines : 1^{er} verre lou. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages et 7^e *acridine*.

17 janvier. — Urines : 1^{er} verre lou. 2^e verre cl. Traitement : mêmes lavages antérieurs et 8^e *acridine*.

21 janvier. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e cl. Il n'y a pas d'écoulement. Traitement : per. 0,15 A. Et on cesse l'*acridine*.

Depuis cette date, les urines restent claires. Un examen microscopique du suintement urétral ne montre que du *mucus*.

OBSERVATION 5.

G... Marcel, 22 ans. Consulte le 30 janvier 1933.

Antécédents blennorragiques : néant.

Date d'apparition de l'écoulement ; depuis un mois.

Date du rapport infectant : 7 jours avant l'écoulement.

Examen microscopique du suintement : pus, gono.

Examen des urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre cl.

Traitement : per. 0,05 A.

Revu le 3 février : Urines : 1^{er} verre tr. 2^e lou. Traitement : mêmes lavages et 1^{ère} acridine.

4 février. — L'écoulement persiste. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e lou. Traitement : mêmes lavages et 2^e acridine.

6 février. — Écoulement. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e tr. Mêmes lavages et 3^e acridine.

8 février. — Écoulement. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e tr. Traitement : mêmes lavages et 4^e acridine.

10 février. — Écoulement abondant. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e tr. Traitement : per. 0,15 en lavages totaux (T). On cesse acridine étant donné les mauvais résultats.

OBSERVATION 6.

L... Mahomed 40 ans. Consulte le 29 novembre 1932.

Antécédents blennorragiques : néant.

Date d'apparition de l'écoulement : depuis 4 jours.

Date du rapport sexuel suspect : 4 jours avant l'écoulement.

Examen microscopique de la sécrétion : pus, gono.

Examen des urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre lou.

Traitement : per. 0,05 A. et 1^{re} acridine.

Revu le 1^{er} décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e cl. Traitement : per. 0,10 A.

2 décembre. — 1^{er} verre tr. 2^e cl. Traitement : mêmes lavages et 2^e acridine.

5 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e cl. Traitement : per. 0,15 A. et 3^e acridine.

7 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e cl. Traitement : mêmes lavages.

10 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e à peine lou. Traitement : mêmes lavages et 4^e acridine.

12 décembre. — (lundi, donc pas de lavages dimanche) Urines : 1^{re} verre tr. 2^e lou. Traitement : mêmes lavages et 5^e acridine.

14 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e lou. Traitement : mêmes lavages et 6^e *acridine*.

16 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e tr. Traitement : mêmes lavages et, étant donné les résultats nuls on cesse l'*acridine*.

17 décembre. — Les urines sont totalement troubles et on met le malade aux grands lavages totaux. Le malade fait par la suite une cystite (28 décembre : Traitement : Instillation Ni Ag à 1 %. 29 décembre : prostatite).

IV. — CYSTITES SURAJOUTÉES OU SECONDAIRES

OBSERVATION 1.

O... Joseph, 28 ans. Consulte le 10 septembre.

Antécédents blennorragiques : néant.

Date d'apparition de l'écoulement : depuis 12 heures.

Date du rapport infectant : 3 jours avant.

Examen microscopique des sécrétions : pus, gono.

Examen des urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre tr.

Traitement : per. 0,05 A. et 1^{re} *acridine* (gonacrine).

On fait par la suite huit autres injections qui, malgré les lavages totaux associés n'arrivent pas à éclaircir les urines.

Elles ne deviennent limpides que le 4 novembre suivant. Le 19 novembre, le malade fait une rechute avec signes de cystite le 10 décembre.

10 décembre. — Urines : 1^{er} verre tr. 2^e lou. Pollakiurie, dysurie. Traitement : 1^{re} *acridine*, lavages per. 0,05 A.

12 décembre. — Urines : 1^{er} verre lou. 2^e à peine lou. Pas de dysurie. Traitement : 2^e *acridine*. Mêmes lavages.

16 décembre. — Il n'y a plus de pollakiurie ni de dysurie. Urines : 1^{er} verre lou. 2^e cl.

19 décembre. — Urines : 1^{er} verre à peine lou. 2^e cl. 3^e *acridine*.

22 décembre. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e cl. 4^e *acridine*.

Les urines restent claires, mais le 20 février le malade fait une nouvelle rechute (il travaille debout toute la journée) et le 25 février des signes de cystite apparaissent. 3 injections d'acridine et des grands lavages suffisent pour faire disparaître ces symptômes et éclaircir définitivement les urines.

Le 21 mars. — Le malade ne fait plus que de grands lavages à l'oxycyanure seul.

OBSERVATION 2.

F... Joseph, 29 ans. Consulte le 23 décembre 1933.

Antécédents blennorragiques : néant.

Date d'apparition de l'écoulement : depuis 3 jours.

Date du rapport sexuel infectant : 4 jours avant l'écoulement.

Examen microscopique de l'écoulement : pus, gono.

Examen des urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre cl.

Traitement : per. 0,05 A.

Le 3 janvier 1933. — Les urines sont totalement troubles.

Traitement : lavages uréthro-vésicaux de per. 0,15.

Le 3 février. — Les urines sont claires dans les 2 verres

Mais le 18 février. — Urines : 1^{er} verre tr. et sang 2^e tr.

Il y a en plus pollakiurie diurne et nocturne et dysurie.

Traitement : 1^{re} acridine.

20 février. — 2^e acridine.

23 février. — Urines claires, diminution nette de tous les symptômes. 3^e acridine.

25 février. — Urines : limpides dans les deux verres.

La pollakiurie et les douleurs n'existent plus.

OBSERVATION 3.

J... Louis, 19 ans. Consulte le 5 décembre 1932.

Antécédents blennorragiques : 1^{re} blenno en 1930, 2^e blenno il y a six mois.

Actuellement :

Date d'apparition de l'écoulement : août 1932.

Date du rapport sexuel infectant : 4 jours avant l'écoulement.

Examen microscopique du suintement : pus, germes suspects .

Examen des urines : 1^{er} verre tr. 2^e verre cl.

Traitement : oxy. 0,15 A.

Le sujet continue à être soigné avec des lavages A (antérieurs) de per. d'abord, d'oxy. ensuite. Les urines restent claires dans le 2^e verre jusqu'au 30 janvier 1933 ; à ce moment, Urines : 1^{er} verre tr. 2^e tr. Traitement.

Le 1^{er} février. — La cystite se déclare : pollakiurie dysurie assez intense. Urines : 1^{er} verre tr. sang 2^e tr. Traitement : 1^{re} *acridine*.

Le 7 février. — Le sujet ne revient qu'à cette date complètement soulagé. Urines : 1^{er} verre cl. 2^e cl.

Le 9 février. — Le résultat antérieur se maintient. On prescrit alors des instillations de Nitrate d'Ag. à 1 %.

OBSERVATION 4.

B... Henri, 26 ans. Consulte le 20 octobre 1932.

Antécédents : blennorragiques : néant.

Date d'apparition de l'écoulement : il s'agit d'une petite goutte matinale claire que le sujet a, depuis 8 mois, à la suite d'une blenno traitée par des lavages.

Date du rapport sexuel : indéterminée.

Examen des urines : 1^{er} verre cl. 2^e verre cl.

Le 10 novembre les urines sont troubles. Le sujet est traité par du per. d'abord et oxy. ensuite. Les urines restent troubles et le malade fait une folliculite et une prostatite.

Le 5 janvier 1933 une cystite se déclare. Pollakiurie et dysurie. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e tr. Traitement instillations de Nitrate d'Ag. Mais peu de temps après, le malade revient pour annoncer qu'il n'a rien fait ; la pollakiurie

et la dysurie sont intenses. Un examen histobactériologique des urines révèle : pus, diplocoques. Traitement : les instillations prescrites auparavant.

Le 9 février. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e cl. mais pas d'amélioration des autres symptômes. On fait alors la 1^{re} *acridine*.

Le 16 février. — Le sujet ne revient qu'à cette date. Urines : 1^{er} verre tr. 2^e tr. Traitement : 2^e *acridine* (suivie d'un léger vomissement bilieux).

20 février. — Urines : 1^{er} verre à peine lou. 2^e cl. 3^e *acridine*.

23 février. — Urines : 1^{er} verre cl. 2^e cl. Il n'y a plus de signes de cystite. 4^e *acridine*.

Le sujet ne revient plus à la consultation.

OBSERVATION 5.

B... Henri 33 ans. Consulte le 13 janvier 1933.

Antécédents blennorragiques : 1^{re} blenno en 1916 avec trois rechutes ; 2^e blenno en janvier 1932.

Actuellement : goutte matinale intermittente. Urines : 1^{er} verre cl. fil. 2^e cl. Traitement : lavages A.

14 janvier. — Un examen de la goutte donne : polynucléaires, cellules épithéliales, germes banaux nombreux, diplocoques extracellulaires.

Le 20 janvier les urines sont troubles.

Le 4 février, les urines sont troubles, Prostatite légère.

Le 18 février, la cystite se déclare : pollakiurie, dysurie. Traitement : 1^{re} *acridine*.

Le 4 mars, après six injections d'acridine, les signes pénibles de cystite ont complètement disparu. Les urines par contre restent louches pendant quelque temps. Le sujet fait des lavages uréthro-vésicaux.

OBSERVATION 6.

K... Aaïnz, 25 ans. Consulte le 21 décembre 1932, pour

blennorrhagie datant d'un mois, mal traitée. Examen des urines : 1^{er} verre lou. fil. 2^e cl. Traitement : lavages d'oxy. d'abord, de per. ensuite.

8 février. — les urines deviennent totalement lou.

14 février. — la cystite se déclare. Pollakiurie, dysurie. Urines : 1^{er} verre lou. 2^e lou. Traitement : oxy. 0,15 T (total) et 1^{re} acridine.

16 février. — Il n'y a plus de douleurs ni de pollakiurie. 2^e acridine.

18 février. — Le bon résultat se maintient. 3^e acridine.

20 février. — 1^{er} verre cl. 2^e cl. Pas de signes de cystite. On cesse l'acridine et on continue à faire des lavages T. avec oxy. 0,15.

Le 16 mars nouvelle poussée de cystite. 1^{re} acridine.

Le 22 mars tous les symptômes en ont disparu.

CHAPITRE VI

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

1). — URÉTRITES SURAIGÜES

OBSERVATION N° 1. — Quand le malade vient consulter, son écoulement ne date que de 24 heures et déjà il présente des mictions douloureuses qui font prévoir l'envahissement proche de l'urètre postérieur. En effet, 3 jours après, le 2^e verre est louche et cela malgré les lavages antérieurs qui ont été pratiqués pendant 2 jours. Les douleurs mictionnelles ont encore augmenté. On fait alors, *tout en continuant les lavages antérieurs quotidiens*, 5 injections intraveineuses de jaune d'acridine. Après la 1^{re} injection, les douleurs ont disparu, après la 2^e injection, le 2^e verre d'urine est devenu clair. Le malade guérit ensuite normalement.

OBSERVATION N° 2. — Il s'agit d'un malade qui traîne depuis un an une blenno qu'il soigne irrégulièrement et qui revient consulter 6 mois après le dernier traitement, avec une urétrite totale s'accompagnant de cystite hématurique intense. On lui fait de grands

lavages uréthro-vésicaux qui ne le calment pas. C'est alors que 6 injections intraveineuses de *jaune d'acridine* sont pratiquées concurremment. Après la 1^{re} injection, les douleurs sont calmées. La pollakiurie a cessé. Après la 4^e injection de gonacrine, les urines sont claires dans les 2 verres et ne contiennent que des filaments.

OBSERVATION N^o 3. — Le malade vient consulter 24 heures après l'apparition de l'écoulement, avec une urétrite totale d'emblée. Il s'agit d'une urétrite suraiguë qui cède à la 5^e injection de *jaune d'acridine*. Des lavages antérieurs seuls ont été faits.

En somme, dans ces trois observations, l'action du jaune d'acridine a été irrésistible. Mieux encore elle a contribué, dans le 1^{er} cas, à juguler l'urétrite postérieure. Dans le 2^e cas, elle a eu la même action puisqu'elle a favorisé l'éclaircissement de l'urine des 2 verres. Dans le 3^e cas, son action a été semblable aux premières.

II. — URÉTRITES ANTÉRIEURES AVEC URÉTRITE POSTÉRIEURE LATENTE

OBSERVATION N^o 1. — Le malade vient consulter avec un écoulement de 48 heures. Il fait une urétrite postérieure, 11 jours après l'apparition de son écoulement (Le 2^e verre d'urines devient louche le 13 décembre). Peut-on parler d'une incubation de l'urétrite postérieure retardée par les lavages

antérieurs quotidiens ? Ou bien s'agit-il d'un malade qui, en se faisant lui-même les lavages, a poussé, par forte pression, l'infection dans l'urètre postérieur ? Toujours est-il que l'on fit 4 injections intraveineuses de jaune d'acridine au malade. Après la 1^{re}, le 2^e verre était devenu parfaitement clair, et en 6 semaines la guérison a été obtenue par des lavages antérieurs seuls.

OBSERVATION N^o 2. — L'écoulement chez ce malade date de 8 jours et il ne présente qu'une urétrite antérieure. L'urétrite postérieure survient 12 jours après l'apparition de l'écoulement. La même étiologie que dans le cas précédent peut être discutée, mais, ici, à cause de cette longue période de 8 jours pendant laquelle le malade n'a pas été soumis aux lavages, ce n'est qu'après la 6^e injection de jaune d'acridine que la 6^e verre s'est éclairci. Par erreur d'un élève, on a terminé le traitement par de grands lavages uréthro-vésicaux.

OBSERVATION N^o 3. — Le malade vient consulter 24 heures après l'apparition de l'écoulement. Pendant 6 jours l'urétrite reste antérieure. Ensuite le malade demeure 48 heures sans lavages. Après ce laps de temps, les urines des deux verres sont troubles tandis que l'écoulement, qui avait cessé, reprend de plus belle. On lui fait 4 injections de jaune d'acridine. Après la 3^e, le 2^e verre redevient parfaitement clair.

OBSERVATION N^o 4. — Le malade vient consulter 4 jours après l'apparition de son écoulement, avec une urétrite antérieure. Pendant 25 jours, des lavages antérieurs quotidiens sont pratiqués. Le 25^e jour, à la suite d'un lavage mal fait, l'urètre postérieur s'infecte. On lui fait alors, à partir de ce moment, 7 injections de jaune d'acricine. Le 2^e verre ne s'éclaircit qu'après la 5^e injection. Par la suite, le malade guérit dans les délais normaux.

OBSERVATION N^o 5. — Il s'agit d'un malade dont l'urètre postérieur est pris 15 jours après l'apparition de l'écoulement et dont le 2^e verre redevient clair après la 4^e injection de jaune d'acridine.

OBSERVATION N^o 6. — Chez ce malade l'urètre postérieur s'infecte 7 jours après l'apparition de l'écoulement, c'est-à-dire dans les délais d'incubation habituels. Après une seule injection de jaune d'acridine, l'écoulement qui était très abondant se réduit à une petite goutte et le 2^e verre d'urines est limpide. Par la suite, le malade interrompt son traitement, se croyant guéri, et fait ainsi une rechute et des complications par sa faute.

Voici donc toute une série de malades dont l'urétrite postérieure avait été retardée par des lavages antérieurs quotidiens et dont pas une n'a résisté à quelques injections de jaune d'acridine pratiquées comme complément de ces lavages. Le résultat, selon les cas, est obtenu entre 1 à 6 injections.

Il est à remarquer que le nombre d'injections est

d'autant plus élevé que l'urétrite postérieure a mis plus longtemps à se déclarer.

Dans ce groupe, nous n'avons observé aucun échec et nous n'avons jamais eu besoin de faire plus de 7 injections intraveineuses de jaune d'acridine.

III. — URÉTRITES POSTÉRIEURES CONSTITUÉES.

OBSERVATION N° 1. — Le malade vient consulter le 8^e jour de son écoulement alors que l'urétrite est totale. Le 2^e verre d'urines est déjà louche, ce qui semble indiquer que l'urétrite postérieure ne date que de 1 ou 2 jours. Après la 2^e injection de jaune d'acridine, le 2^e verre devient clair. On fait 7 injections pour maintenir ce résultat. Par la suite, le malade fait un sérieux écart de régime (a bu et dansé) qui provoque non seulement une rechute, mais une complication : l'épididymite.

OBSERVATION N° 2. — Le malade vient consulter le 3^e jour de son écoulement. Le 2^e verre d'urines est déjà louche ; l'urétrite postérieure ne doit dater que de la veille ou du matin même. Après la 1^{re} injection de jaune d'acridine, cette urétrite postérieure a disparu. Le malade aurait guéri normalement si, par erreur, on ne lui avait pas fait à un moment donné de grands lavages uréthro-vésicaux.

OBSERVATION N° 3. — Ce sujet vient consulter

le 10^e jour de son écoulement. Le 2^e verre d'urines est louche. L'urétrite postérieure ne remonte donc qu'à 2 ou à 3 jours, si l'on veut se fier à ses délais d'incubation. Ceci peut être confirmé par le résultat qu'ont donné les injections de jaune d'acridine ; ce n'est en effet qu'après la 5^e injection que le 2^e verre est complètement éclairci. Le malade guérit ensuite dans les délais normaux.

OBSERVATION N^o 4. — Il s'agit d'un malade qui, 3 mois auparavant, avait eu une blennorragie totale imparfaitement guérie. A la suite d'un rapport, l'écoulement a repris et il vient consulter en pleine urétrite totale ; celle-ci date de 3 jours. Le jaune d'acridine n'éclaircit le 2^e verre qu'après la 6^e injection. On fait alors 2 injections supplémentaires pour assurer le succès. Le malade guérit dans les délais normaux.

OBSERVATION N^o 5. — Le malade présente un écoulement depuis un mois. Il a donc fait une urétrite totale redevenue antérieure au moment où il consulte. Un lavage antérieur, probablement fait sous forte pression, lui réinfecte l'urètre postérieur. 4 injections de gonacrine aussitôt pratiquées n'arrivent pas à éclaircir son 2^e verre d'urines. A-t-on eu tort de ne pas continuer le jaune d'acridine deux ou trois fois encore ?

Doit-on admettre qu'il existait, malgré un 2^e verre clair, une localisation postérieure ?

Il est difficile de conclure. En tout cas, il y a eu là un échec de la méthode parce qu'ils s'agissait d'une urétrite totale ancienne.

OBSERVATION N^o 6. — Ce sujet vient consulter le 4^e jour de son écoulement, avec un 2^e verre louche. Celui-ci s'est éclairci après la 1^{re} injection de jaune d'acridine. Par la suite, le sujet reste 48 heures sans lavages, il revient avec une urétrite totale qui s'accompagne de pollakiurie marquée et de douleurs aux mictions. On fait une instillation postérieure de Nitrate d'Ag. celle-ci provoque une prostatite.

Cette observation est très intéressante parce qu'elle démontre :

a) l'utilité absolue de continuer quotidiennement les lavages antérieurs, si l'on veut que le jaune d'acridine soit efficace ;

b) le danger qu'il y a à faire des instillations dans l'urètre postérieur quand la blennorragie est aiguë.

En résumé, toutes les observations de ce groupe prouvent l'utilité de n'employer le jaune d'acridine que lorsque l'infection de l'urètre postérieur date de 3 jours au maximum. Le nombre d'injections à faire est d'autant moins grand que l'infection de l'urètre postérieur est récente.

IV. — CYSTITES SECONDAIRES OU SURAJOUTÉES.

OBSERVATION N^o 1. — Ce sujet vient consulter

Blanco .

5

en pleine urétrite totale. La date d'apparition de l'écoulement sera de 12 heures (?) En tout cas, le 2^e verre d'urines est nettement trouble ; 9 injections de gonacrine, même complétées par de grands lavages, n'éclaircissent pas le 2^e verre. Par la suite, le malade qui a un métier fatigant fait deux rechutes. Au cours de la 1^{re}, une cystite se déclare : 4 injections de jaune d'acridine la font disparaître. 2 mois après, une 2^e cystite ne cède pas aux grands lavages ; par contre, 3 injections de jaune d'acridine ajoutées aux lavages améliorent définitivement le malade.

OBSERVATION N^o 2. — Il s'agit d'un malade qui, au cours d'une urétrite totale, fait une cystite hématurique qui cède à 3 injections de jaune d'acridine.

OBSERVATION N^o 3. — Ce sujet, au cours d'une urétrite chronique, fait une cystite hématurique qui cède à 1 injection de jaune d'acridine.

OBSERVATION N^o 4. — Chez ce malade, au cours d'une blennorrhagie chronique, une cystite se déclare ; cystite qui n'est pas améliorée par plusieurs instillations vésicales de nitrate d'Ag. mais qui cède à 4 injections de jaune d'acridine.

OBSERVATION N^o 5. — Il s'agit d'un malade, qui au cours d'une urétrite chronique, fait une cystite qui cède à 6 injections de jaune d'acridine.

OBSERVATION N° 6. — Il s'agit d'un malade qui, au cours d'une urétrite chronique, fait, tour à tour, 2 poussées de cystite qui, toutes deux, ont cédé au jaune d'acridine.

En somme, tous ces cas de cystite survenant au cours d'une urétrite sont amendés par le jaune d'acridine dont c'est ici le véritable triomphe !

CONCLUSIONS

I. — Le Jaune d'Acridine, à lui seul, guérit rarement les urétrites aiguës gonococciques de l'homme.

II. — Il doit toujours être employé simultanément avec des lavages qui, eux, doivent garder la priorité.

III. — Il ne doit être utilisé, en raison de la non universalité de ses effets et des inconvénients que son emploi présente, que dans *certain cas bien déterminés*. Ce sont ces cas qui ont justifié ce travail :

- a) *Dans les urétrites suraiguës.*
- b) *Dans les urétrites antérieures* lorsque l'infection de l'urètre postérieur est latente.
- c) *Dans les urétrites totales* quand l'urètre postérieur n'est infecté que depuis peu de temps : 3 jours au plus.
- d) *Dans les cystites secondaires* à une urétrite blennorragique ou survenant au cours de celle-ci.

Dans les trois premiers cas, il est indispensable de compléter le traitement par des lavages quotidiens de l'urètre antérieur.

Dans le dernier cas, il faut pratiquer en outre des grands *lavages urétro-vésicaux* journaliers.

IV. — L'action principale du Jaune d'Acridine est avant tout *sédative*. C'est sur l'élément *douleur* qu'il agit le mieux (urétrites suraiguës, cystites).

Son pouvoir antiseptique n'est pas négligeable mais il est faible ; c'est pourquoi il doit être renforcé par des lavages au moyen d'un antiseptique plus puissant (dans les urétrites antérieures qui se « postériorisent » et urétrites totales récentes).

VU :

Le Doyen,

BALTHAZARD.

VU :

Le Président de la thèse,

G. MARION.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ADELMANN M. — La gonacrine dans le traitement de la blennorragie. *Journal d'Urologie*, T. XXIII, n° 6, pages 510. etc. juin 1927 et *Journal d'Urologie*, 3 mars 1928.
- AHLSTWEDT. — Trait. intra V. de la blennorragie. *Urologie and cutaneus Revue*, juin 1921.
- BAER et KLEIN. — *Munch. Med. Wochenschrift* 1918, n° 35.
- BARBELLION P. — Remarques sur la chimiothérapie intraveineuse dans les affections urinaires. *Journal d'Urologie* page 66, T. XXXV, n° 1. janvier 1933, et *journal d'Urol.* page 150, T. XXXV n° 2, février 1933.
- BROWNING G. H. — La chimiothérapie des infections pyogènes. *Brit. Med. Journ.*, 29 octobre, 1921, page 695.
- DAVIS et HARREL. — *The Jour. of Urol.* (Baltimore) août 1918, n° 4 T. II. L'acriflavine dans le traitement de la blennorragie.
- DUHOT R. — La chimiothérapie intrav. de la blennor. *Le Scalpel* n° 12, page 253, 20 mars 1926. Bruxelles.
- FERRON L. et COSNIER. — L'emploi de la gonacrine dans le trait. de la blenn. *Gazette heb. scien. Méd.*, Bordeaux n° 17 1925 et 25 avril 1926, page 260.
- GRIMALDI et R. DE SURRA CANAL. — La quimioterapia endovenosa de la blennorragia. *Arch. de la conf. med. Hosp. Ramos Mejia*, T. X n° 3. juillet-septembre 1926.
- GUILLAUME. — Le mécanisme du coup de soleil acridinique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*. 30 juillet 1926.
- HARRISON. — *Veneral diseases in general practice* London, 1919.
- HAUPT. — *Zentralblatt für gynökologie*, 27 avril 1921.
- JANET et LEVY-BING. — Traitement de la blennorragie et de ses

- complications par le néo-salvarsan. *Gaz. Hôp. Paris*, 20 février 1913.
- JAUSION H. — Recherches sur la gonococcie 1925 — 31. Poulenc Frères, Paris.
- JAUSION, DIOT et VOUREXAKIS. — Essai de chimiothérapie intraveineuse, etc. *Bull. Acad. Méd.*, 2 juin 1925, page 618.
- JAUSION et MERCERON. — Le coup de soleil acridinique, son traitement préventif par la résorcine. *Bull. Soc. Fse Der. et Syph.* juillet 1925, page 359. *Presse Médicale*, 5 août 1925, page 1050.
- JAUSION et PAGÈS. — Maladies de lumière et leur traitement. Masson, éditeur, Paris.
- JAUSION et VAUCEL. — Nouvelles recherches sur la chimiothérapie intrav. de la blenno. Les procédés de mordantage en thérapeutique. *Presse médicale* n° 13, fév. 1926, page 193.
- LEMIERRE et P. M. DESCHAMPS. — Des septicémies streptococciques. *Jour. Méd. Fr.*, 4 avril 1925, page 140.
- LEVY-BING et DUREUX. — Traitement des complications locales de la blennorrhagie etc. par les arsenicaux. *Annales des maladies vénériennes*, n° 11, 1919.
- LOPEZ-RUIZ R. — Dictionnaire de Médecine Français-Espagnol, Espagnol-Français. Gauthier-Villars, éditeurs, 55 Quai des Grands Augustins, Paris.
- MARION G. — Traité d'Urologie. Masson, éditeurs Paris. 1928. Pages 523-539 et 681-697.
- NIETZKI R. — Chimie des matières colorantes organiques, 1901, page 236. Gauthier-Villars, éditeurs Paris 55, Quai des Grands Augustins.
- PENAS ONATE. — *Vida Nueva* n° 1, janvier 1921, (La Habana)
- PEREIRA A. — Un novo tratamento de blennorrhagia da homem.) Rio de Janeiro 1919.
- PIERANGELLI W. — Esperienze Sulla Chemioterapia endovenosa della blenorragia. Comunicazione alla XXXIII Rionione della Società Italiani di derm. et Syfi. Roma 16-17-18 décembre 1926.
- PULIDO MARTIN. — El Siglo Medico. Madrid 26 Junio 1926, p. 580.
- RAVAUT, BASCH et LAMBLING. — Action de la photothérapie et

de la chimiothérapie dans la Syph. *Ann. Derm. et Syph.* 6^e série
T. VI 1925.

SABRASÈS. — *Gazette heb. Scien. Méd.* Bordeaux 14 septembre
1924, pages 578-579.

SKUTESKY. — Ein Neuer Weg der Gonorrhoe-behandlung. Wien.
Klin. Wochens., 1925 n° 33.

THIBIERGE G. — Les enseignements dermatologiques de la
guerre. *An. dermat. Syph.* T. IV, n° 8, 9, 10, 11, 12. 1925.

VILLANOVA et RAVENTOS MORAGAS. — La quimioterapia de
la Blennorragia por los der. de l'acridina. *Barcelona, Ars Medica*,
avril 1927.

WATSON D. — Traitement de la blennorragie par la gonacrine.
Brit. Med. journ. n° 30-45, 10 mai 1919, page 571.

WEISSENBAACH et FRANÇON. — Le diagnostic des rhumatismes.
Rhumatisme chronique. Doin, éditeurs. Paris.

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 12-6-1933.
